

Travail du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Montpellier

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU MONOCYTE

Origine. Signification. Morphologie.
Caractères distinctifs. Propriétés.

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le lundi 4 mai 1942

PAR

JEAN GUILLAUD

MÉDECIN DE MARINE

EXTERNE DES HÔPITAUX DE MONTPELLIER

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Né le 24 décembre 1915 à Nice (Alpes-Maritimes)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

<i>Examineurs de la Thèse</i>	MM. TURCHINI, Professeur, <i>Président</i>	<i>Assesseurs</i>
	GRANEL, <i>professeur.</i>	
	LAMARQUE, <i>professeur</i>	
	HARANT, <i>agrégé.</i>	

IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, Rue Jardin-Martel, 3
MONTPELLIER

1942

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU MONOCYTE.
ORIGINE. SIGNIFICATION. MORPHOLOGIE.
CARACTERES DISTINCTIFS. PROPRIETES.

Travail du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Montpellier

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU MONOCYTE

Origine. Signification. Morphologie.
Caractères distinctifs. Propriétés.

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le lundi 4 mai 1942

PAR

JEAN GUILLAUD

MÉDECIN DE MARINE

EXTERNE DES HÔPITAUX DE MONTPELLIER

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Né le 24 décembre 1915 à Nice (Alpes-Maritimes)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

*Examineurs
de la Thèse*

MM. TURCHINI, Professeur, *Président*

GRANEL, *professeur*

LAMARQUE, *professeur*

HARANT, *agrégé*

Assesseurs

IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, Rue Jardin-Martel, 3
MONTPELLIER

1942

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires:

Anatomie	MM.	J. DELMAS.
Histologie		TURCHINI.
Physiologie		HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie		CRISTOL.
Physique médicale		PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale		BAUMEL.
Microbiologie		LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales		PAGES.
Thérapeutique et matière médicale		JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		PUECH.
Hygiène		CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale		VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique		BOULET.
Clinique médicale	{	L. RIMBAUD.
	{	GIRAUD, doyen.
	{	MASSABUAU, ass.
Clinique chirurgicale		RICHE.
Clinique obstétricale		P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses..		EUZIERE, doy. hon.
Clin. des mal. des enfants et hyg. du 1 ^{er} âge		BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie		MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie..		ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		JEANBRAU.
Clinique gynécologique		LAPEYRE.
Clinique ophtalmologique		DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale.		TERRACOL.

Charges de cours:

Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Radiologie	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. TEDENAT, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIEILLE, VIRES, BOSCH, VILLARD, GRYNFELTT.

Chargés d'enseignements complémentaires

Chimie	MM.	Clinique de la	MM.
Microbiologie ..	MONNIER, agrégé.	tuberculose ..	VIDAL, professeur.
Hist. nat. méd.	CARRERE, agrégé.	Pathologie chir..	MOURGUE-
Pharmacologie ..	HARANT, agrégé.		MOLINES, agr.
Pathologie méd.	BOUCOMONT, agr.	— — —	TRUC, agrégé.
— — —	BERT, agrégé.	Chir. experim. .	GUIBAL, agrégé.
Propédeut. méd.	P. RIMBAUD, agr.	Médecine opér. .	ROUX, agrégé.
Clin. des mal.		Accouchements .	CADERAS
contagieuses. .	JANBON, profes.		DE KERLEAU, agr.
		Stomatologie . .	FERRIER d' en méd.

Agrégés en exercice

Médecine	MM.	Chirurgie	MM.
—	P. RIMBAUD.		MOURGUE-
—	BOUCOMONT.		MOLINES.
—	BERT.	—	GUIBAL.
—	LAFON, ch. d'agr.		ROUX.
Chimie	MONNIER.	Urologie	TRUC.
Bactériologie ..	CARRERE.	Accouchements .	CADERAS
Hist. nat. méd.	HARANT.		DE KERLEAU.

Examineurs de la thèse

MM. TURCHINI, prof. prés.	MM. LAMARQUE, prof.
GRANEL, prof.	HARANT, agrégé.



A LA MEMOIRE DE MON CHER PERE

*Je ne saurais choisir de meilleur guide
que l'exemple de sa vie et de sa carrière.*

A MA MÈRE

*Trop faible témoignage d'affection et
de reconnaissance.*

A MA FEMME

Avec toute ma tendresse.

A MES FRÈRES ET SŒURS

Très affectueusement.

A MES BELLES-SŒURS

Sincère affection.

A MON BEAU-FRÈRE

*Qu'il trouve ici l'expression de ma
profonde reconnaissance.*

A MON BEAU-PÈRE

Sentiments affectueux.

A TOUS MES PARENTS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TURCHINI

PROFESSEUR D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Mon cher Maître,

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.

Avec notre affectueux respect, permettez-nous de vous exprimer ici notre grande admiration et notre profonde gratitude.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR FRANÇOIS GRANEL

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL LAMARQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE HERVE HARANT

*Avec nos sincères remerciements et
notre respectueuse gratitude.*

A MONSIEUR F. LACARELLE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR F. GARINO
DIRECTEUR A L'HÔTEL DE VILLE DE NICE

A MONSIEUR P. ROUSSEAU

A MES PLUS CHERS AMIS

A MES MAÎTRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE ANNEXE
DE MEDECINE NAVALE DE TOULON
ET DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A MONSIEUR LE MEDECIN-GENERAL SOLCARD

ASSOCIÉ NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF VARACHE

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MÉDAILLE MILITAIRE — CROIX DE GUERRE

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A LA PROMOTION PIERRE-DUBOURG

A MES CAMARADES D'EXTERNAT DES HOPITAUX
DE MONTPELLIER

A MES AMIS DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE
DE LA FACULTE DE MEDECINE

AU DOCTEUR CH. BONHOMME

ASSISTANT AU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MESSIEURS LES INTERNES

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU MONOCYTE.
ORIGINE. SIGNIFICATION. MORPHOLOGIE.
CARACTERES DISTINCTIFS. PROPRIETES.

PLAN

- I. — RAPPEL EMBRYOLOGIQUE.
- II. — HISTORIQUE ET GENÈSE DU MONOCYTE.
- III. — RAPPORTS DES MONOCYTES AVEC LE TISSU RÉTICULO-
ENDOTHÉLIAL.
- IV. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES.
- V. — LE MONOCYTE DANS LA FORMULE LEUCOCYTAIRE.
- VI. — MORPHOLOGIE DES MONOCYTES.
- VII — DIFFÉRENCE ENTRE LES MONOCYTES ET LES AUTRES TYPES
CELLULAIRES.
- VIII — COLORATION VITALE DES MONOCYTES. RÉACTIONS DES
PEROXYDASES.
- IX — FONCTIONS DU MONOCYTE.
- X — CONCLUSIONS.
- XI — BIBLIOGRAPHIE.

RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

Il existe toutes les transitions possibles entre le tissu sanguin et le tissu conjonctif, contrairement aux apparences d'une discontinuité de ces tissus dans l'organisme normal de l'adulte.

Parmi les cellules sanguines primordiales, A. MAXIMOW considère les éléments incolores et indifférenciés comme les premiers leucocytes de l'embryon ressemblant aux grands lymphocytes de l'organisme adulte. En fait, il n'existe point encore de cellules lymphoïdes, ce terme inexact vise à simplifier la terminologie hématologique.

FERRATA considère ces éléments comme les cellules mères de toutes les autres cellules sanguines, d'où l'appellation « d'hémocytoblaste » donnée aux pseudo-lymphocytes de MAXIMOW.

Les vaisseaux primordiaux par leur endothélium vont fournir également des cellules de même nature; pour VIRCHOW, ces nouvelles cellules sont les premiers représentants des éléments cellulaires appelés « histiocytes » et « monocytes » et marquent la transition principale entre le tissu conjonctif et le sang.

Après l'établissement de la circulation générale, on voit apparaître des « hémocytoblastes extra-vasculaires » formés aux dépens de cellules fixes mésenchymateuses; ils sont identiques aux phagocytes endothéliaux de VIRCHOW ou

monocytes et tous deux sont reliés aux hémocytoblastes de FERRATA; tous deux également correspondent aux histiocytes libres du tissu conjonctif.

Dans l'organisme adulte, les hémocytoblastes constituent les éléments libres circulant dans le sang et les mailles des organes hémato et lymphopoïétiques; les histiocytes par contre, sous forme d'éléments fixes sont le plus souvent localisés au stroma des organes précédents.

HISTORIQUE ET GENESE DU MONOCYTE

1° *Historique*

En considérant le monocyte comme véritablement autonome, c'est tout d'abord MICHAELIS et WOLFF qui retinrent l'attention des auteurs en faisant connaître les granulations azur, cependant qu'EHRlich, NAEGELI, SCHRIDDE, PAPPENHEIM, LEVADITI nièrent dans leurs premiers travaux la présence des vraies granulations.

Leur existence étant finalement admise, diverses interprétations ont été données.

Les *dualistes* considéraient ces granulations comme des granulations neutrophiles (CHOZROJEFF, EHRlich, HEZ, SCHLEIP ou comme des granulations proneutrophiles (HYNEK, KLEIN) ou enfin comme des granulations neutrophiles rudimentaires (TURK) bien distinctes des granulations des polynucléaires.

Les *unicistes* (GRAWITZ, GULLAND, KARDOS, HAUMERSCHLAG, BERGEL, LUIDBERG, ARNETH, FERRATA, ZOJA, DOMINICI) les considèrent au contraire comme pouvant être assimilées à ces granulations.

Une étude plus approfondie de ces granulations permet à PAPPENHEIM de faire des monocytes du sang adulte un groupe autonome.

2° Genèse

NAEGELI rattache le monocyte au myéloblaste; d'autres auteurs à la série lymphatique.

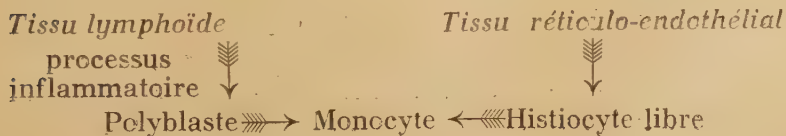
PAPPENHEIM accorde à sa cellule-mère indifférenciée un potentiel triple; d'elle dériveraient: les monocytes, les lymphocytes et les polynucléaires.

MAXIMOW fait dériver les monocytes des histiocytes libres, se basant sur leurs caractères histologiques sensiblement analogues. C'est, soit par prolifération autonome des histiocytes libres, soit par une néo-formation aux dépens des histiocytes quiescents qui gardent un potentiel hématopoïétique élevé, que s'effectuerait ce processus. Comme les histiocytes n'entrent sans doute pas dans la circulation générale, ils produisent dans la rate, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques et dans l'épiploon, des monocytes qui sont alors un élément normal du sang.

Par cette transformation, la capacité de coloration vitale se perd et c'est uniquement dans certains phénomènes inflammatoires que les monocytes peuvent acquérir de nouveau cette propriété.

MAXIMOW décrit également comme monocytes une partie de ses polyblastes; le polyblaste est une cellule mononucléaire, amiboïde, phagocytaire dont la structure ressemble beaucoup au monocyte et à l'histiocyte mobile, il serait l'aboutissant de la mobilisation des histiocytes fixes, à origine lymphocytaire, dans les processus inflammatoires.

Schéma:



Certains hématologistes (DOMINICI, MALLORY (1898), WEIDENREICH, DOWNEY) attribuent aux monocytes une origine endothéliale; à ces partisans peuvent être rattachés MARCHAND et son Ecole, qui admettent également une origine périthéliale.

RIEUX en 1911, se prononçait pour l'autonomie morphologique et histogénique de ces éléments et les fait dériver des cellules fixes du tissu hématopoïétique au niveau de la moelle et de la rate.

SCHILLING en 1912, confirmant l'autonomie des monocytes, essaya de diviser les leucocytes en 3 groupes (trialiste) mais ne put préciser l'origine histogénique des éléments monocytaires.

Cette démonstration fut l'œuvre d'ASCHOFF, de LANDAU et surtout de KRYONO, grâce à l'application de la technique des colorations vitales.

KRYONO, par les colorants vitaux, rapprocha les monocytes des éléments du tissu réticulo-endothélial décrit par ASCHOFF et LANDAU; il tenta même une division en monocyte (histiocyte) chromophiles et non chromophiles, division que MORI et SAKAI supprimèrent.

Dans la thèse de GOUNELLE relative à l'histogénèse du monocyte à partir du tissu réticulo-endothélial, l'auteur identifie, sans le démontrer pleinement, les grands mononucléaires et les moyens mononucléaires et étend le nom de monocytes à ces éléments dont le caractère morphologique est différent.

D'après Paul CHEVALLIER, les formes relativement petites de mononucléaires, hormis les lymphocytes, doivent constituer deux variétés différentes.

1° celle formée par les petits monocytes.

2° celle constituée par les moyens mononucléaires.

JOLLY simplifie le problème et adopte le terme de mono-

nucléaire au lieu du nom classique de grand mononucléaire.

Actuellement la doctrine du mononucléaire et de sa genèse réticulo-endothéliale n'est pas adoptée par tous les auteurs et la question n'est pas résolue.

Trois théories s'affrontent encore :

— ASCHOFF et PAPPENHEIM plaident en faveur de l'autonomie des monocytes d'origine histiocyttaire et les opposent aux granulocytes d'origine lymphatique et aux granulocytes d'origine médullaire ;

— NÆGELI n'admet pas l'autonomie du système réticulo-endothélial et partant, les monocytes auraient comme les granulocytes une origine médullaire et passeraient par le stade de myéloblaste ;

— FERRATA uniciste, fait dériver le monocyte de l'hémohistioblaste suivant la formation :



En résumé, NÆGELI reste dualiste pour la genèse et n'admet qu'un trialisme terminal. ASCHOFF, SCHILLING sont partisans d'un trialisme intégral, tandis que FERRATA demeure le défenseur d'un trialisme par différenciation d'un unicisme cellulaire original.

Somme toute, les deux dernières opinions font remonter le monocyte à une variété de tissu conjonctif.

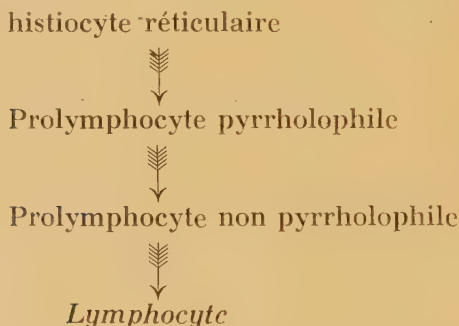
Notre conception se rapproche très étroitement de celle

de FERRATA d'après laquelle une cellule « à potentialité hématopoïétique totale » est capable de donner naissance à des érythrocytes et à des leucocytes.

L'hémohistioblaste, d'origine mésenchymateuse et apparenté comme tel au système réticulo-endothélial, est en effet un élément cellulaire commun à la lignée rouge et à la lignée blanche.

Par contre, dans les organes lymphoïdes (ganglions lymphatiques, corpuscules de Malpighi de la rate, système lymphatique du tube digestif), les « histiocytes réticulaires » acquièrent une potentialité différente qui les fait se transformer en cellule lymphocytaire.

La genèse est alors la suivante :



Dans le tissu conjonctif lâche, on rencontre à côté des cellules conjonctives immobiles « fixes » des cellules migratrices amiboïdes dont la morphologie les fait comparer, soit à des lymphocytes, soit à des monocytes.

Il y aurait même une identité d'essence entre ces cellules lymphocytoïdes et monocytoïdes et les éléments blancs non granuleux du sang. Sans avoir jamais eu de contact avec le sang, ces cellules migratrices « histiogènes » peuvent rester et se déplacer pendant toute la durée de la vie dans le tissu conjonctif; mais d'un autre côté, elles peuvent aussi,

à chaque moment, pénétrer dans le système sanguin comme de véritables globules blancs non granuleux.

Il n'y a donc aucune raison pour faire une distinction entre cellules migratrices « hématogènes » et « histiogènes ».

Somme toute, les cellules réticulaires du système réticulo-endothélial représentent dans la vie post-embryonnaire, la propriété de cette cellule mésenchymateuse dont la potentialité embryonnaire est de refaire selon les besoins tel ou tel élément cellulaire.

C'est pour cette raison qu'une irritation du système réticulo-endothélial entraîne une prolifération de monocytes ou de lymphocytes selon que l'organe lésé est un organe hématopoïétique ou un organe lymphoïde.

RAPPORTS DES MONOCYTES AVEC LE TISSU RETICULO-ENDOTHELIAL

F. MAS Y MAGRO (1937), ASCHOFF (1938) et nous-même, sommes partisans d'une origine réticulo-endothéliale.

Ce sont les « histiocytes réticulaires » des organes hématopoïétiques, foie, rate, moelle, qui se différencient en cellule monocytaire.

Par la coloration vitale au bleu pyrrhol, on aperçoit deux sortes d'histiocytes libres pyrrholophiles dans les organes hématopoïétiques.

Les uns, « histiocytes histiogènes », les autres « histiocytes réticulaires ».

Les premiers ont leur origine dans le tissu conjonctif des organes hématopoïétiques; les seconds proviennent du tissu réticulaire de ces mêmes organes.

Les histiocytes histiogènes évoluent dans certaines conditions d'inflammation ou d'irritation vers le polyblaste, la cellule géante, le macrophage phagocytaire et le plasmazellen.

Tandis que les « histiocytes réticulaires » se différencient en:

promonocytes qui donnent les monocytes;
promacrophages qui donnent les macrophages;
proplasmazellen qui donnent les plasmazellen.

Nous pensons que c'est probablement dans ce mécanisme réactionnel que doit être recherchée la pathogénie des leucémies à lymphocytes et à monocytes. Cliniquement, on retrouve précisément une monocytose sanguine dans les diverses affections et intoxications entraînant une suractivité réticulo-endothéliale intense.

RECHERCHES EXPERIMENTALES

Expérimentalement, les rapports qui existent entre le monocyte et le tissu réticulo-endothélial ont pu être démontrés par l'injection intra-veineuse d'encre de chine, dont les grains se retrouvent à la fois dans la rate, le foie, la moelle osseuse et dans les gros éléments mononucléés circulants, à l'exclusion des autres éléments leucocytaires.

A. BABES a démontré cette origine par les injections sous-cutanées de goudron chez le Lapin. Par cette expérimentation, il a mis en évidence l'étroite dépendance qui existe entre les monocytes et le système réticulo-endothélial.

Il y a en effet une diminution importante du taux des polynucléaires et des lymphocytes. Le nombre des monocytes augmente jusqu'à huit fois le taux normal.

Histologiquement, la rate et les ganglions montrent une diminution des éléments lymphocytaires allant même jusqu'à leur disparition complète.

Par contre, on peut constater une prolifération des éléments du réticulo-endothélium dans les mêmes organes. Le goudron serait donc une substance qui provoque une importante monocytose accompagnée d'une prolifération réticulo-endothéliale.

En nous basant sur un signe hématologique clinique, la *monocytose saturnine*, nous avons tenté de provoquer expé-

rimentalement cette réaction monocyttaire chez le Cobaye par des injections répétées d'acétate de plomb.

EXPERIMENTATION

Nous avons fait chez les Cobayes en expérience plusieurs frottis de sang colorés au May-Grünwald-Giemsa, dans le but d'établir une formule leucocytaire normale, avant toute injection; la moyenne de ces examens nous a donné la formule définitive suivante:

Polynucléaires neutrophiles	46	p. 100
— éosinophiles	8	p. 100
— basophiles	0,50	p. 100
Lymphocytes	25	p. 100
Monocytes	20	p. 100

Les hématies étaient normales dans leur forme et non nucléées.

Les Cobayes ont été ensuite traités quotidiennement pendant 8 jours par voie sous-cutanée abdominale; chaque injection contenait 1 cc. d'une solution saturée d'acétate de plomb.

Tous les jours nous avons fait des examens de sang recueilli à la veine marginale de l'oreille, afin d'établir des formules leucocytaires et d'obtenir une moyenne des éléments.

Les colorations ont été faites à l'hémalun-éosine et au May-Grünwald-Giemsa, dans le but de comparer avec précision les cellules de la lignée monocyttaire.

Le lendemain de la première injection, on constatait de légères variations dans la formule leucocytaire, sans augmentation du nombre des monocytes.

Mais dès le deuxième jour, la monocytose faisait son apparition et augmentait progressivement aux dépens surtout

des polynucléaires neutrophiles et de quelques lymphocytes; on constatait également la présence de cellules immatures monocytaires, les monoblastes, et de jeunes cellules de la lignée rouge: nombreuses hématies nucléées (érythroblastiques) pourvues des granulations basophiles classiques, mises en évidence par le bleu polychrome; il existait par ailleurs une anisocytose notable et une légère poïkilocytose.

Au point de vue quantitatif, nous transcrivons à la suite les différents résultats hématologiques:

Premier jour:

Polynucléaires neutrophiles	50 p. 100
— éosinophiles	1 p. 100
— basophiles	0 p. 100
Lymphocytes	26 p. 100
Monocytes	23 p. 100
Erythrocytes normaux.	

Deuxième jour:

Polynucléaires neutrophiles	40 p. 100
— éosinophiles	2 p. 100
— basophiles	0 p. 100
Lymphocytes	25 p. 100
Monocytes	28 p. 100
Monoblastes	5 p. 100
Erythrocytes nombreux pourvus de granulations basophiles.	
Erythrocytes augmentés de volume.	

Troisième jour:

Polynucléaires neutrophiles	18 p. 100
— éosinophiles	3 p. 100

— basophiles	9 p. 100
Lymphocytes	17 p. 100
Monocytes	55 p. 100
Monoblastes	7 p. 100

Présence d'érythroblastes.

Les 4^e, 5^e, 6^e, 7^e jours, la formule devint à peu de chose près identique aux précédentes avec les mêmes variations dans le pourcentage des éléments et présenta le 8^e jour l'*allure* suivante :

Polynucléaires neutrophiles	21 p. 100
— éosinophiles	4 p. 100
— basophiles	0 p. 100
Lymphocytes	22 p. 100
Monocytes	51 p. 100
Monoblastes	2 p. 100

Par ailleurs, nous avons pratiqué la réaction des peroxydases leucocytaires selon la technique de MAS Y MAGRO, dans le but de différencier les éléments de la lignée monocyttaire et ceux de la lignée lymphoïde.

Ce procédé nous a permis d'observer les monocytes pourvus des peroxydases sous la forme de granulations bleues très foncées, presque noires, contrairement aux lymphocytes qui en étaient dépourvus.

Par contre tous les leucocytes de la série myéloïde possédaient les « grains peroxydasiques » dont l'affinité tinctoriale était moindre, par conséquent d'un bleu plus clair.

Etant donné l'origine prétendue du monocyte, à partir du tissu réticulo-endothélial, nous avons cherché à voir si les éléments réticulo-endothéliaux avaient absorbé l'acétate de plomb injecté à l'animal ; pour détecter ce sel, nous avons essayé la réaction chimique avec le sulfure d'ammonium.

par une technique très simple qui consiste à verser quelques gouttes d'une solution fraîche de sulfure d'ammonium sur un frottis de sang séché et à laisser agir cinq à six minutes.

Cette technique nous a révélé lors d'une expérience, certains précipités dans les leucocytes granuleux, les monocytes et le plasma sans pouvoir conclure à une fixation élective sur les monocytes dont il eût été intéressant d'établir un rapprochement avec le tissu réticulo-endothélial de certains organes hématopoïétiques.

Pour mettre en évidence les sels de plomb dans l'organisme, nous avons donc préféré fixer les organes dans des liquides contenant du bichromate de potassium (liquide de Zenker ou de Regaud) qui donnent un précipité jaune insoluble de chromate de plomb.

La *rate* a été fixée par le liquide de Regaud pendant 72 heures, les coupes de cet organe colorées à l'hémalum-éosine, ont montré de rares précipités siégeant dans la pulpe rouge au niveau des éléments réticulés; à certains endroits le tissu réticulaire présentait de nombreux précipités épars dans les éléments fixes et dans des cellules polynucléaires, monocytaires, érythrocytaires en désagregation.

Il était difficile de distinguer les précipités de chromate de plomb du pigment ocre, produit de désintégration de l'hémoglobine, que l'on trouve normalement dans cet organe.

La détection du fer, par la réaction de Mac Callum, qui colore électivement en bleu de Prusse les pigments ocres contenus dans cet organe, a été pratiquée et devait nous permettre de faire la distinction entre ces deux formations. Mais l'abondance de précipités ne nous a pas donné de préparations suffisamment lisibles pour localiser de façon certaine l'endroit où se trouvaient les pigments et le chromate de plomb, ni de déterminer avec certitude les éléments qui en étaient chargés.

La *capsule surrénale* a été fixée par le liquide de Zenker et incluse à la paraffine après lavage à l'alcool iodé; sur les coupes colorées à l'hémalun-éosine et au bleu de toluidine, on a observé la présence de précipités noirâtres dans les cellules cubiques de la zone fasciculée et une certaine ectasie des capillaires.

Par la même technique, nous avons trouvé de très rares précipités dans les coupes de *rein*, au niveau des régions basale et apicale des cellules des tubes contournés; rappelons à ce sujet que FRANKENBERGER en 1921, puis E. TRUC en 1930, ont étudié l'élimination rénale des sels de plomb dont l'excrétion se fait suivant la conception histologique de Bowman de la sécrétion rénale (TURCHINI).

Sur l'*intestin*, on a remarqué simplement une grosse infiltration des plaques de Peyer, sans précipités nulle part.

Quant aux *poumons* on note une dilatation des vaisseaux dont la lumière contient de nombreux monocytes très déformés avec quelques érythrocytes nucléés. La paroi alvéolaire est infiltrée de nombreux lymphocytes et l'épithélium présente des précipités disposés, soit dans les cellules, soit dans le réseau capillaire.

Il n'y a aucun précipité dans la cavité alvéolaire sauf à la périphérie où de petits grains jaunâtres semblent se détacher de l'épithélium.

Dans le *foie*, on trouve au voisinage de la veine centrolobulaire des précipités de chromate de plomb, sous forme de grains réfringents et de couleur jaune-noirâtre; ils sont situés dans les cellules limitant les capillaires sanguins, que l'on sait appartenir au système réticulo-endothélial et qui ont été décrites sous le nom de cellules de Kupffer.

Par contre, il n'existe pas de précipités dans les cellules hépatiques; seul le tissu réticulo-endothélial en est chargé. L'absorption de l'acétate de plomb par ces éléments a dé-

terminé des modifications dans leur morphologie externe et on peut distinguer avec assez de précision des formes étoilées et des formes arrondies, en même temps qu'une mobilisation de certains de ces éléments.

Dans quelques rares points, il semble que l'on puisse reconnaître des cellules analogues, peu nombreuses occupant la lumière des veines centro-lobulaires, accompagnées de nombreux érythrocytes nucléés et de cellules sanguines normales; elles présentent un cytoplasme arrondi assez étendu, chargé de granulations de chromate de plomb et un noyau excentrique, arrondi ou réniforme. La présence de tels éléments autour des veines centro-lobulaires, leurs formes évolutives et leur situation variable dans la lumière de la veine centro-lobulaire nous font penser, dans le cas qui nous occupe, à la possibilité de la transformation de ces éléments de Kupffer en cellules de la série monocyttaire.

La présence dans le système réticulo-endothélial des organes hématopoïétiques de précipités de chromate de plomb et la réaction monocyttaire concomitante nous rapprochent un peu plus de l'hypothèse d'après laquelle le monocyte serait une cellule de souche réticulo-endothéliale. Sans pouvoir affirmer catégoriquement la genèse de cet élément, nous sommes persuadés que c'est dans ce tissu mésenchymateux à potentialité multiple que prend naissance le monocyte.

Cette monocytose expérimentale autonome paraît être la conséquence du processus inflammatoire au niveau du système réticulo-endothélial dont les éléments libérés et circulant dans le sang conservent les propriétés phagocytaires de ce système.

A l'appui de cette parenté entre le tissu réticulo-endothélial et le sang, on doit noter le rôle important joué par le polyblaste; il semble que le monocyte puisse dans certains

processus inflammatoires diapédérer hors des vaisseaux et se transformer par hypertrophie en polyblaste; cette transformation inverse se voit également dans l'évolution du monocyte en cellules conjonctives ordinaires, c'est-à-dire en fibroblastes.

Ainsi, se réalise « le trait d'union » entre le tissu conjonctif et le tissu sanguin, tous deux originaires d'un même tissu embryonnaire.

Nous définirons donc le monocyte comme étant une cellule sanguine provenant du système réticulo-endothélial et en ayant conservé les propriétés.

LE MONOCYTE DANS LA FORMULE LEUCOCYTAIRE

Le pourcentage des éléments mononucléés du sang a été jusqu'à ces dernières années, l'une des questions les plus controversées de l'hématologie.

La confusion provenait d'une part des diverses appellations suivant les auteurs donnés aux mêmes éléments; d'autre part, à des conceptions divergentes sur l'origine des cellules mononucléaires et enfin de l'identité morphologique d'éléments cependant distincts.

Admettant l'autonomie des polynucléaires et des lymphocytes, PATELLA en 1906 distinguait trois catégories de mononucléaires: les grands, les moyens et les petits. Dans cette distinction, entraient également les formes de transition d'Ehrlich, appelées par d'autres auteurs splénocytes, lympholeucocytes ou lymphocytes leucocytoïdes; d'après ce même auteur, les dimensions de ces cellules seraient en rapport avec leur ancienneté, les plus petits étant les plus anciens.

ARNETH réunissait sous l'appellation de cellules lymphoïdes, lymphocytes et monocytes et distinguait trois classes parmi les cellules de transition: la première, celle dont les cellules ont un noyau plus ou moins profondément encoché; la seconde constituée par les cellules avec un noyau en deux segments et la troisième, exceptionnelle, dont le noyau des cellules est à trois segments,

Dans son projet de définition des cellules mononucléées normales du sang, Paul CHEVALLIER a considéré deux lignées blanches :

la lignée granulocytaire ;

la lignée agranulocytaire.

La lignée agranulocytaire étant subdivisée en :

1° <i>Lymphocytes</i>	Petit lymphocyte	
	Moyen mononucléaire	à grains azurophiles sans grains azurophiles
2° <i>Monocytes</i>	Grand mononucléaire	à grains azurophiles sans grains azurophiles
	Formes intermédiaires	

Considérant l'autonomie du monocyte comme presque définitivement établie, nous proposons d'intégrer dans la lignée monocyttaire, les éléments grands et moyens mononucléaires dont la genèse est identique et de grouper dans la lignée lymphocytaire les petits mononucléaires qui sont morphogénétiquement des lymphocytes anciens.

Nous verrons plus loin, grâce aux différents procédés de coloration la justification de cette division dans la formule leucocytaire qui se résoud alors à trois lignées absolument indépendantes l'une de l'autre :

— La lignée granulocytaire, comprenant les polynucléaires neutrophiles, basophiles et éosinophiles.

— La lignée lymphocytaire avec les différents lymphocytes, cellules lymphocytoïdes et petits mononucléaires.

— La lignée monocyttaire comprenant les monocytes proprement dits, les grands et moyens mononucléaires (réservant dorénavant l'appellation de monocytes à toutes ces cellules).

Les monocytes sont alors compris pour 10 p. 100 dans le

nombre total des leucocytes, la formule leucocytaire présentant les pourcentages suivants:

Polynucléaires neutrophiles . . .	65	p. 100
Polynucléaires éosinophiles . . .	2	p. 100
Polynucléaires basophiles	0,50 à 1	p. 100
Lymphocytes	23	p. 100
Monocytes	10	p. 100

Nous citons pour mémoire certaines variations dans le pourcentage des éléments monocytaires, malgré les chiffres assez faibles donnés par les auteurs; d'après WEIDENREICH (1909) les nourrissons en ont 6,4 p. 100, les adultes 6 à 8 p. 100 et les jeunes gens de 22 à 25 ans 6,5 p. 100, les vieillards de 67 à 80 ans 5,4 p. 100 et après 80 ans 5,65 p. 100.

BENJAMIN (1909) donne les chiffres de 15,4 p. 100 pour les nourrissons; RIEUX pour les adultes: 3,5 p. 100. Dina RABINOVITCH compte chez des enfants de tous âges 1 à 3,3 p. 100. D'après CARSTEIGEN (1900) les formes de transition chez les nouveaux-nés sont relativement nombreuses, surtout entre le 6^e et le 9^e jour après la naissance, et on compte 18,6 p. 100, ce chiffre tombant dans les six premiers mois à 6,75-9,47 p. 100.

MORPHOLOGIE DES MONOCYTES

A) DIMENSIONS

D'après NAEGELI, le monocyte a de 12 à 20 μ de diamètre et doit être considéré comme l'élément normal le plus grand du sang circulant.

B) LE CYTOPLASME

Le protoplasme est caractéristique: il présente après coloration par le bleu de méthylène ou par l'hématoxyline, une fine structure en réseau qui entoure le noyau.

Il n'existe pas de zone plus claire autour du noyau comme dans le lymphocyte. Le protoplasma se teinte par la coloration de « Giemsa » en gris cendré ou gris foncé ou gris « ciel d'orage », contrairement au protoplasma du lymphocyte qui apparaît en bleu ciel. Il est en outre moins basophile que celui du lymphocyte.

Dans la coloration par le triacide il apparaît rose; avec celle de Jenner, bleu.

C) LE NOYAU

Il est volumineux, peu coloré en comparaison de celui des lymphocytes; dépourvu de nucléole distinct, contrairement

aux mêmes lymphocytes dont les nucléoles sont toujours très nets.

Ce grand noyau présente d'après NÆGELI, un réseau chromatinien très fin, avec de légères condensations aux points d'intersection, d'où l'aspect en grumeau, en poussière ou en délicates striations.

Sa forme varie avec l'âge, ce que NÆGELI considère comme morphogénomique.

D'abord rond ou ovalaire, il s'incurve, puis devient réniforme, puis tend à la lobulation et prend parfois l'aspect en fer à cheval.

Il peut être également déchiqueté en de nombreuses parties ou offrir de nombreuses petites empreintes.

DECASTELLO et KRYNKO (1911) pensaient que les fibres nucléaires constituant la principale partie du noyau, se réunissaient pour former un long noyau en forme de bâton, lequel se ramassait en plis et replis.

HAMMESCHLAG (1914) par un procédé qui consiste à fixer un frottis humide par la vapeur de formol et à colorer au rouge neutre, ne trouvât pas de noyaux sphériques mais des noyaux en godets dont la transformation aboutit à former une bande plate, laquelle se plisse de diverses façons.

ADLER (1922) distinguait six classes différentes, d'après la forme du noyau et les granulations.

D) LES GRANULATIONS

a) *Les granulations azurophiles*

Dans le cytoplasme des monocytes, on trouve généralement des granulations très petites, plus ou moins denses, plus fines que les granulations neutrophiles, ayant une affinité azurophile nette: ce sont les granulations azurophiles qui exis-

tent aussi dans les cellules lymphoïdes, où elles sont plus volumineuses.

D'après RIEUX (1910) ces granulations ont l'aspect de bâtonnets qui remplissent toute la cellule et parfois la périphérie seulement.

SIMPSON (1922) les a colorées par le rouge neutre, le sulfate bleu de Nil et le bleu de crésyl brillant; à la suite d'expériences sur le Cobaye, le Lapin et le Chien, EHRHARDT et SCHITTENHELM ont montré qu'une petite partie seulement des granulations des monocytes donne la réaction des oxydases.

La signification de ces granulations n'a pas encore été précisée. PATELLA en 1906 pensait que leur présence témoignait du début d'une dégénérescence.

Nous supposons plutôt qu'elles représentent les produits d'une élaboration cellulaire; elles prendraient naissance à l'intérieur du protoplasme par dispersion chromidiale Caryogène et seraient le résultat et non pas le support de la fonction cellulaire.

b) *Granulations adipeuses*

JOUSSET et TROISIER (1907) les ont mises en évidence avec le Soudan III.

HAMMER confirme la présence de ces granulations lipodiques dans des préparations très fraîches; il les voit surtout au voisinage du noyau sous l'aspect de granulations fines comme des grains de poussière et il pense que ce sont des produits d'une autolyse primordiale.

c) *Granulations iodophiles*

Par la méthode de fixation à l'iode de Zollikofer des granulations brunes, STABE, HORSTMANN et HILSMITH (1925) met-

tent en évidence des inclusions de glycogène dans les monocytes.

d) *Plastosomes*

Au moyen de la coloration vitale par le vert de Janus, COWDRY (1915) a coloré un certain nombre de plastosomes.

Pour nous résumer, nous nous représentons donc le monocyte comme une grande cellule mononucléée de 20 μ , très fragile, disparaissant au bout de 36 heures dans le sang conservé, mobile, étalée avec un cytoplasme gris de fer et qui s'étend uniformément jusqu'au noyau, sans présenter d'auréole blanche péri-nucléaire et chargé de granulations azurophiles fines, véritables poussières colorables par le Giemsa.

La réaction des oxydases y est presque toujours positive, contrairement au lymphocyte où elle est négative.

Nous nous le représentons muni d'un noyau excentrique à l'aspect de « praline » moins régulier que celui du lymphocyte, incurvé, polylobé, réniforme.

Tel est le monocyte de grande taille, correspondant au grand mononucléaire d'Ehrlich.

Les formes jeunes des monocytes, les *monoblastes* ont une morphologie qui rappelle celle des myéloblastes et des lymphoblastes; normalement il est exceptionnel de trouver cette cellule dans le sang circulant, ce n'est que dans certains processus inflammatoires touchant particulièrement le tissu réticulo-endothélial qu'apparaît cet élément mobile, plus gros que le monocyte (25 μ) avec un noyau plus irrégulier dans sa forme et sa distribution chromatinienne (noyau martelé) et un cytoplasme plus large, légèrement basophile.

DIFFERENCE ENTRE LES MONOCYTES ET LES AUTRES TYPES CELLULAIRES

Mieux qu'une longue description, le tableau suivant permettra de distinguer facilement le monocyte des autres types cellulaires pouvant parfois prêter à confusion.

MONOCYTES	MYELOCYTES	MYELOBLASTES	LYMPHOCYTES
même grandeur	même grandeur	même grandeur	plus petits que les monocytes
granulations azurophiles	granulations neutrophiles éosinophiles basophiles Jamais de granulations azurophiles	Pas de granulations	
Noyau excentrique praliné lobé réniforme	Noyau arrondi au début, puis lobulé Pâle et pauvre en chromatine. Renferme des nucléoles nets.	Structure du noyau varie avec l'âge de la cellule. Contient de nombreux nucléoles.	Noyau occupe les 4/5 de la cellule. Aspect foncé, en raison de sa basichromatine.

COLORATION VITALE DES MONOCYTES

REACTION DES PEROXYDASES

I. — COLORATION VITALE

A) Généralités

La coloration vitale peut être définie comme le processus de coloration des éléments de l'organisme à l'état vivant.

Sous ce terme général, se différencient cependant deux méthodes distinctes :

la coloration intra-vitam,
la coloration supra-vitale.

Tandis que la coloration intra-vitam s'obtient par l'introduction du colorant dans l'organisme, la coloration supra-vitale s'effectue sur des cellules et des tissus prélevés sur le corps pendant la vie.

La première, à base de colorants acides solubles, tels que le bleu trypan, le bleu pyrrhol, et des corps en suspension (encre de chine, saccharate de fer) demande plusieurs heures avant que soit apparent un effet de coloration appréciable; dans la coloration supra-vitale les colorants basiques, tels que le rouge neutre, le vert Janus, le Bleu crésyl brillant agissent très rapidement en quelques secondes.

Il est préférable d'employer pour l'étude des éléments du sang sur frottis, la coloration supra-vitale, ainsi que l'a fait Houda dans ses recherches expérimentales sur les monocytes.

Ces cellules sont en effet facilement colorables par coloration vitale; celle-ci met en évidence des formes de transition entre les monocytes et les histiocytes et permet de distinguer un lymphocyte d'un monocyte.

Par le rouge neutre, les cellules monocytaires présentent un dépôt plus marqué et une disposition spéciale avec une certaine altération du rouge qui sont absents dans les lymphocytes.

B) *Coloration vitale des monocytes*

La technique de cette méthode est la suivante:

Extemporaneément on prépare le mélange suivant:

1 cc. d'alcool

0 cc. 2 de rouge neutre (solution à 0,2 p. 100)

0 cc. 2 de vert Janus (solution à 0,2 p. 100)

Puis, avec cette solution on prépare des frottis sur lesquels on dépose ensuite une petite goutte de sang; une lamelle bordée de paraffine protège le tout. On place la préparation à l'étuve à 37° pendant un quart d'heure, puis on l'examine, soit directement, soit à l'ultra-microscope.

II. — RÉACTION DES PEROXYDASES

Etudiée par MAS Y MAGRO selon la méthode de SATO et SEKIYA, la recherche de la réaction des peroxydases leucocytaires se montre sous l'aspect bleu plus ou moins foncé dans les granulocytes et en bleu foncé et noir dans les monocytes.

A) *Technique*

1° La préparation, séchée pendant au moins deux heures, est traitée pendant une minute par une solution de sulfate de cuivre à 0,50 p. 100.

2° Sans laver, on place pendant deux minutes le frottis dans la solution suivante, que l'on filtre au moment de l'emploi:

Benzidine: 0 cc. 2

Eau-oxygénée fraîche: 4 gouttes

Eau distillée: 20; cc.

3° Laver soigneusement le frottis.

4° Traiter pendant deux minutes par une solution de safranine à 1 p. 100.

5° Laver pour débarrasser les précipités, puis sécher à l'étuve.

6° Examiner à l'immersion avec un fort grossissement.

On peut surcolorer le fond par une solution de Giemsa sans nuire à la réaction granuleuse des peroxydases; dans ce cas il faut, au préalable, fixer les frottis avec de l'alcool méthylique pur pendant dix minutes.

B) *Résultats*

Les hématies apparaissent sous forme de cercles jaune pâle, tandis que les leucocytes, dont la réaction des oxydases est positive, se présentent en amas de grains bleus ou noirs.

Par la surcoloration au Giemsa, les granulations des peroxydases restent colorées, le cytoplasme et le noyau prenant les nuances habituelles. Grâce à ce dernier procédé, on différencie les divers éléments cellulaires présentant la

réaction, c'est-à-dire les leucocytes de la série myéloïde et les monoblastes et monocytes, la réaction n'existant pas sur les cellules de la série lymphoïde.

Nous avons pratiqué plusieurs fois au Laboratoire cette réaction qui a toujours été confirmée par la présence des granulations peroxydasiques leucocytaires dans les monocytes et les granulocytes, mais il nous a paru difficile de distinguer nettement la coloration des granulations des éléments en présence. Nous n'avons pu établir l'échelle des nuances du bleu au noir, attendu que nous constatons toutes les fois des grains noirâtres, aussi bien dans le cytoplasme des éléments monocytaires, que des éléments granulocytaires; par contre, la réaction a toujours été négative dans la série lymphoïde.

FONCTIONS DU MONOCYTE

En 1923, NÆGELI considérait le monocyte comme une cellule macrophage, pourvue de la propriété de phagocyter les détritius, les leucocytes et érythrocytes; la même année, SABIN fit remarquer que dans une préparation vivante, les monocytes du type évolutif étaient plus enclins à la phagocytose que ceux arrivés au stade de maturité totale.

METSCHNIKOFF avait, dès 1902, décrit l'absorption d'érythrocytes de l'Oie par les monocytes du Cobaye, suivant le mécanisme classique de la phagocytose.

La vitalité du monocyte est en rapport avec ce pouvoir phagocytaire et FISCHER en 1925, à la suite de CARREL et d'EBELING, montra dans des cultures de leucocytes, que seuls les monocytes se multiplient lentement, tandis que les autres formes meurent.

En 1922, SABRAZÈS semble établir un rapport entre le pouvoir phagocytaire des monocytes et la présence dans leur cytoplasme de ferments peroxydasiques; les monocytes évolués ne contenant presque plus de peroxydases ont leurs fonctions cellulaires très diminuées, contrairement aux formes évolutives dont la présence de ferments à réaction peroxydasique traduit une activité très grande de leur sécrétion.

CONCLUSIONS

Le monocyte est un élément originaire du tissu réticulo-endothélial.

Malgré les théories divergentes sur sa genèse, nous nous sommes efforcés de montrer par un rappel embryologique les relations qui existent réellement entre cette cellule sanguine et le tissu réticulo-endothélial, et de définir la place du monocyte dans l'hémogramme.

A l'heure actuelle, on peut envisager *trois lignées distinctes* dans la forme leucocytaire :

- a) la *souche granulocytaire* comprenant les polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles;
- b) la *souche lymphocytaire*, avec les lymphocytes et petits mononucléaires;
- c) la *souche monocyttaire*, comprenant les moyens mononucléaires et les monocytes.

Après l'avoir ainsi nettement individualisé, nous avons décrit ce monocyte dans sa forme la plus habituelle, c'est-à-dire comme un élément volumineux, mononucléaire, pourvu d'un large cytoplasme peu basophile dont le noyau granité est de dimensions variables.

Nous avons étudié tout particulièrement la réaction des

peroxydases dont l'intérêt consiste à discriminer certaines formes anormales de lymphocytes, des monocytes dans les hémogrammes pathologiques, et de différencier par la coloration des granulations peroxydasiques les myéloblastes et myélocytes des cellules immatures de la souche monocyttaire.

Notre expérimentation a surtout visé à suivre l'histogénèse du monocyte à partir du tissu réticulo-endothélial après intoxication.

L'intoxication saturnine chez le Cobaye s'est manifestée rapidement par une monocytose intense aux environs de 55 p. 100 pendant plusieurs jours. L'examen des organes nous a paru intéressant: grâce à des fixateurs bichromatés la précipitation a été obtenue en même temps que la fixation.

La rate nous a montré une grosse quantité de précipités de chromate de plomb mélangés à du pigment ocre. La réaction du bleu de prusse pour les différencier les uns des autres a été suffisamment nette, mais la quantité importante de précipités ne nous a pas permis de déterminer avec précision les éléments chargés de chromate de plomb.

La capsule surrénale nous a permis de déceler la présence de précipités dans les cellules cubiques de la zone fasciculée.

Le rein déjà étudié par FRANKENBERGER et par E. TRUC possède également de rares précipités au niveau des cellules des tubuli contorti.

Sur l'intestin les plaques de Peyer sont hypertrophiées, mais ne montrent pas de précipités de chromate de plomb.

Les poumons présentent des précipités dans l'épithélium alvéolaire et dans le réseau capillaire.

Le foie, a tout spécialement retenu notre attention par les figures vraiment démonstratives qu'il nous a montrées en assez grande quantité.

Au voisinage de la veine centro-lobulaire, les précipités de chromate de Pb sont situés dans les cellules endothéliales de capillaires, bien connues sous le nom de cellules de Kupffer et que l'on sait appartenir au système réticulo-endothélial. Elles présentent d'ailleurs des formes de mobilisation intéressantes avec une variation importante de leur morphologie qui va de la forme étoilée normale à la forme arrondie presque définitive en passant par les formes de transition très nettes sur nos préparations.

Nous avons pu voir dans certains champs tout particulièrement démonstratifs des éléments chargés de chromate de plomb dans la veine centro-lobulaire.

La cellule hépatique par contre est complètement dépourvue de précipités.

En somme, dans l'intoxication saturnine, il semble que le monocyte prenne surtout naissance dans le système réticulo-endothélial hépatique à la suite d'une mobilisation des cellules de Kupffer, provoquée par l'introduction du toxique dans le courant circulatoire.

En outre, notre contribution à l'étude du monocyte a été envisagée dans le but de simplifier la formule leucocytaire en identifiant certaines formes cellulaires considérées comme indépendantes et dans le désir de donner au clinicien un hémogramme traduisant la vie réelle des cellules sanguines, leur nombre et leurs fonctions.

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER (A.). — Zur Morphologie der Monocyten. *Fol. hæmatol.*, Bd 28, 1922.
- ASCHOFF. — Question des monocytes au point de vue anatomique et particulièrement leurs relations avec le système réticulo-endothélial. *Le Sang*, 1939, p. 295.
- BABES (A.). — L'origine des monocytes et leurs rapports avec le système réticulo-endothélial. *C.R. Soc. de Biol.*, 1929, p. 911.
- BENJAMIN. — Die grosse Mononuclear. *Fol. hæmatol.*, Bd 7, 1909.
- BONHOMME (Ch.) et GUILLAUD (J.). — Monocytose expérimentale. *Soc. Sc. méd. et biol. de Montpallier et du Languedoc méditerranéen* 1942.
- BRODERSEN (J.). — Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen. *Blut*, pp. 656, 659.
- CHEVALLIER (P.). — Sur la nomenclature des cellules mononucléées du sang. *Le Sang*, 1932, p. 332.
- Définition du monocyte; ses variétés. *Le Sang*, 1932, p. 464.
- COIT. — Le grand mononucléaire du sang. Thèse Lyon, 1910-1911.
- FERRATA (A.). — Über die plasmosomischen körper und über die metachromatische Färbung der Protoplasmata der uninucleare Leucocyten im Blute und in den blutbildenden Organen. *Virchows Arch. f. path. Anat. un Physiol.*, Bd 137 1907.
- FREHSE (C.). — Beobachtungen über Monocyten, *Fol. hæmatol.*, Bd 28, 1922.
- GOUNELLE (H.). — Contribution expérimentale à l'histogenèse du monocyte à partir du système réticulo-endothélial. Thèse Strasbourg, 1927, n° 46. 96 pages.
- *Le Sang*, 1929, p. 493.
- La production expérimentale et l'histogenèse du monocyte à partir du système réticulo-endothélial. *Paris Médical*, 1928, p. 224.
- GRUNER (O.-C.). — Structures intra-cellulaires des monocytes dans certains états malins. *Le Sang*, 1936, p. 348.

- GINGOLD, — Origine du monocyte sanguin. *Le Sang*, 1938, p. 745.
- HOLLER (G.). — Studien über die Stellung der Monocyten im System der Blutzellen. *Ebandan*, Bd 29, 1923.
- HETT (J.). — Leucocyten und reticulo-endothelium. *Verth. Anat. ges.* 42 vers. Wurzburg 1934.
- HOUDA. — Experimentelle Untersuchungen über monocyten.
- LANG. — Zur monozytenfrage. « Institut d'anatomie pathologique ». Innsbrück. *Fol. haemat.*, 1928, t. XXXVI, n° 3-4, pp. 385-389.
- MARCHAL, LEMOINE, BLOCH-MICHEL. — Leucémie chronique à monocytes. *Le Sang*, 1934, p. 694.
- MAS Y MAGRO. — Etudes sur le monocyte. *Le Sang*, 1936, pp. 1033-1048.
- La genèse du monocyte et ses rapports avec les histiocytes et le tissu conjonctif. Etude expérimentale. Discussion. *Le Sang*, 1937, p. 565.
- MATTAUSCH (F.). — Où se place la réaction monocyttaire dans la courbe des leucocytes au cours de la tuberculose pulmonaire. *Wiener Klin. Woch.*, 3 mai 1928, pp. 624-628
- MAXIMOW (A.). — Les relations des cellules sanguines avec le tissu conjonctif et avec l'endothélium. *Ann. d'Anat. pathol.*, 1927, t. IV, p. 701.
- MERKLEN (P.-R.) et WOLFF (M.). — Cytologie et histogenèse du mononucléaire granuleux des tissus du sang. *Ann. d'Anat. pathol.*, 1927, t. IV, p. 621.
- MERKLEN (P.-R.) et WAITZ (R.). — Atlas d'hématologie. Maloine éd., Paris, 1938.
- ORSONI (J.). — Du système réticulo endothélial. Définition. Histophysiologie. Rapport avec la pathologie et la thérapeutique. Thèse de Médecine, Montpellier, 1940.
- RIEUX (J.). — Du grand mononucléaire du sang et de ses variations dans les divers états pathologiques. *Fol. haematol.* Bd 10, 1910.
- SABRAZES (J.). — Des oxydases et peroxydases du sang. *Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, Bd 15, 1925.
- SCARLATTI. — Sulla natura delle granulazioni dei grandi mononucleari del sangue circolante e sul loro significato morfologico. *Il tommasi*, Bd 8, 1913.
- SIMPSON-MIRIAN. — Vital staining of human and mammalian blood with special reference to the separation of the monocytes. *Proc. of the Americ. Assoc. of Anat. record.*, Bd 23, 1922.
- SURZUKI (T.). — Peroxydase reaction of monocyte and signifiante of strengly peroxydase positive monocyte. *Tohoku Journal of Expert Medical*, 1938.
- TRUC (E.). — Contribution à l'étude de l'histophysiologie du rein. Elimination rénale des substances fluorescentes; épreuve

- fluoroscopique. Appareil de Golgi de la cellule rénale; ses variations morphologiques dans la sécrétion rénale. Élimination rénale des sels de plomb et de fer. *Arch. des mal. des reins et des organ. génit. urin.*, t. V, 1, 1930, 50 p. 1 pl.
- TURCHINI (J.). — Contribution à l'étude de l'histophysiologie rénale Les processus cytologiques de l'élimination des matières colorantes par le rein. *Arch de Morphol. gén. et expér.*, 11, 1922, 112 p. 1 pl.
- Pouvoir athrocytaire et forme cellulaire rameuse des éléments conjonctifs. *Acad. des Sc. et Let. Montpellier*, juillet 1940.
- TZANCK (A.) et DREYFUSS (A.). — Hématologie du praticien. T. I et II, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1939.
- WATANABE (S.) and YAGI (G.). — Studies on the origin and nature of Blood monocyte (*Trans. of the Japan pathol. Soc.*, 1930, XX, pp. 442-449). *Le Sang*, 1932, p. 527.
-

TABLE DES MATIERES

PLAN	13
RAPPEL EMBRYOLOGIQUE	14
HISTORIQUE ET GENÈSE DU MONOCYTE	16
RAPPORTS DES MONOCYTES AVEC LE SYSTÈME RÉTICULO- ENDOTHÉLIAL	22
RECHERCHES EXPÉRIMENTALES	24
LE MONOCYTE DANS LA FORMULE LEUCOCYTAIRE	32
MORPHOLOGIE DES MONOCYTES	35
DIFFÉRENCES ENTRE LES MONOCYTES ET LES AUTRES TYPES CELLULAIRES	39
COLORATION VITALE DES MONOCYTES. RÉACTION DES PER- OXYDASES	40
FONCTIONS DU MONOCYTE	44
CONCLUSIONS	45
BIBLIOGRAPHIE	48

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*Contribution à l'étude du mono-
cyte. Origine. Signification.
Morphologie. Caractères dis-
tinctifs. Propriétés.*

par M. Jean GUILLAUD.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 22 avril 1942

Le Professeur,
TURCHINI.

Vu :

Montpellier, le 23 avril 1942

Le Doyen,
GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 23 avril 1942

P. le Recteur,

*Le Vice-Président du Conseil
de l'Université,*

A. FLICHE.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées
comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation
ni improbation.

